

令和元年5月28日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26120002

研究課題名(和文)脳内身体表現の変容を促す神経機構

研究課題名(英文)Neural mechanisms inducing plasticity on body representations

研究代表者

今水 寛(Imamizu, Hiroshi)

東京大学・大学院人文社会系研究科(文学部)・教授

研究者番号：30395123

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 139,600,000円

研究成果の概要(和文)：人間が適切に身体を動かしているときには“自身が運動している”という運動主体感や“これが自身の身体である”という身体所有感などの身体意識を得られる。本研究は、身体意識の神経基盤が、主に右半球の下頭頂小葉と前頭回を結ぶ神経回路網に存在することを、健常者における行動実験・脳活動計測・非侵襲脳刺激、身体意識に変容のある統合失調症患者における脳内ネットワーク解析で明らかにした。また、身体意識の基礎となる感覚抑制のメカニズムを、サルの神経活動記録により、ニューロンレベルで明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

身体意識は、人間の自我にとって重要な構成要素であるにも関わらず、極めて主観的な現象であり、科学的にアプローチしにくい研究対象であった。本研究では、ヒトの行動実験・脳活動計測、サルにおける神経細胞活動記録、統合失調症研究を組み合わせ、脳神経活動と身体意識の関係を包括的に捉えた。身体意識は、疾患や加齢による脳や身体の変化で低下する。脳神経活動の理解に基づいて、身体意識の介入・操作の基礎を構築したことは、身体意識を回復させる方法の開発に向けて大きく前進したと言える。

研究成果の概要(英文)：When humans normally move their bodies, they get sense of agency (the subjective awareness that one is excusing and controlling one's own actions) and sense of body ownership (the awareness that one is the owner of an action or movement). Senses of agency and body ownership constitute bodily self-awareness. Our research project found that neural substrates for bodily self-awareness mainly exist in neural networks connecting the inferior parietal lobe and the inferior frontal gyrus in the right cerebral hemisphere. This finding was obtained by our behavioral experiments, measurements of brain activity, and non-invasive brain stimulation in normal human subjects as well as our analysis of neural networks in schizophrenic patients with altered bodily self-awareness. We also revealed neural mechanisms of sensory suppression, which is the basis of bodily self-awareness, by recoding activity of individual neurons in monkeys.

研究分野：認知神経科学

キーワード：身体意識 運動主体感 身体所有感 感覚抑制 随伴発射 統合失調症 ラバーハンド錯覚 脳内身体表現

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

人間が適切に身体を動かしているときには“自身が運動している”という**運動主体感**や“これが自身の身体である”という**身体所有感**などの身体意識を得られる。身体意識は、人間の自我にとって重要であるが、極めて主観的な現象であり、科学的にアプローチしにくい対象であった。一方、身体意識の変容は、様々な社会問題を引き起こす。身体意識は、統合失調症などの精神疾患や加齢で変容し、幻聴や作為体験の原因となる。リハビリテーションにおいても、身体意識を正常化することは、例えば、幻肢痛を緩和するために必要であると考えられていた。このような背景から、身体意識の理解と制御は、人間の自我を理解するという学術的な意義と、疾患・加齢・身体損傷における身体意識の回復・正常化という社会的な要請の両面において重要と考えられていた。

身体意識の神経基盤について、研究分担者の村田らは、大脳の**前頭-頭頂ネットワーク**は、身体意識が正常に機能するために重要であると指摘していた（引用文献①）。しかし、前頭-頭頂ネットワークは、大脳の広い範囲を包含しており、どの部分がどのような役割を担うかは未解明であった。身体意識には、運動指令のコピーである**随伴発射**が、感覚フィードバックを抑制する**感覚抑制**のメカニズムが重要であるとされていた。しかし、このメカニズムが存在することは、心理実験と脳活動計測で間接的に示されているに過ぎず（引用文献②）、詳細な神経生理は明らかにされていなかった。また、精神疾患や加齢で低下した身体意識を回復させるためには、身体意識を操作する技術の開発が必要であった。

2. 研究の目的

本研究は、新学術領域「**身体性システム**」の計画研究として行われた。身体性システムでは、脳には、自己の身体の姿勢や構造を反映する内部表現（**脳内身体表現**）が存在することを、領域内の共通の仮説とした。加齢や身体の障害で、身体の特長や構造が変化した場合、それに合わせて脳内身体表現が適切に調整する必要がある。我々は、脳内身体表現の適切な調整をうまく誘導することが、リハビリテーションを成功させる鍵であると考えた。身体の変化は、身体運動における違和感など、身体意識の変化として人間の意識に登る。本研究では、身体意識は**脳内身体表現が適切に変容するための重要な情報源**であると考え、身体意識の神経基盤を解明し、操作する技術を開発することを研究の目的とした。具体的な目標として、以下の4つを設定した。

- 1) 人間の身体意識を脳活動から推定する技術の開発
機能的磁気共鳴画像（fMRI）法などで、非侵襲的に計測した脳活動から、人間の身体意識状態を推定する。また、fMRIよりも簡便な脳波計測で身体意識の状態を推定する。
- 2) 感覚抑制に関する神経細胞レベルの検証
身体意識の成立にとって重要な感覚抑制のメカニズムが神経系に内在するという証拠を、神経細胞レベルで示す。
- 3) 統合失調症で身体意識が変容するメカニズムを解明
身体意識に変容のある統合失調症において、変容の原因となる神経系の障害を明らかにする。これにより、健常な身体意識にとって必要な神経基盤を特定、回復支援の方法を探索する。
- 4) 身体意識の操作・介入技術の開発
身体意識を回復させるための基礎技術として、身体意識を操作・介入する技術を開発する。

3. 研究の方法

ヒトの行動実験・脳活動計測（大木・今水担当）、サル電気生理実験（村田担当）、統合失調症研究（前田担当）を多角的に組み合わせ、以下のような方法で研究を進めた。

- 1) 人間の身体意識を脳活動から推定する技術の開発
 - ① 運動学習と身体意識
身体意識は、運動学習においても重要な役割を果たす。身体意識が**脳内身体表現の適切な変容を促すための重要な情報源**であれば、学習の初期に身体意識の神経基盤が活発になると考えられる。異なる運動技能を交互に学習する課題で、運動学習に伴う脳活動の変化を調べる。身体意識の神経基盤が前頭-頭頂ネットワークに存在するならば、学習の初期に前頭-頭頂ネットワークが活発になることが予想される。
 - ② Intentional Bindingの神経基盤
人間が主体的に意図を持って運動するとき、運動とその結果の心理的な時間間隔が、短くなることが知られている（**Intentional Binding**, 例えば引用文献③）。Intentional Bindingは、身体意識（運動主体感）の客観的な指標として広く用いられている。この神経基盤を特定することで、身体意識の神経基盤にアプローチする。
 - ③ 運動の自他帰属を脳活動パターンから予測
運動主体感の基礎となるのは、知覚した運動が「自分の運動の結果である」と認識することである（**運動の自他帰属**）。運動の自他帰属が曖昧になる状況を実験的に作り出し、被験者の自他帰属の判断をfMRI脳活動パターンから予測する。身体意識の神経基盤を探るため、脳のどの領域の活動パターンから予測できるかを調べる。
 - ④ 脳波に現れる身体所有感の成分
身体所有感を実験的に操作する方法として「**ラバーハンド錯覚**」が広く用いられている（例えば引用文献④）。視覚刺激と触覚刺激を、適切に組み合わせると、目の前に置かれた「ゴム

の手」が、あたかも自分の手であるかのような、身体所有感を生じさせることができる。この方法を利用して、ゴムの手や他人の手に身体所有感が誘導し、脳波のどのような成分に変化が現れるかを調べる。

2) 感覚抑制に関する神経細胞レベルの検証

自分で自分をくすぐっても、くすぐったくないのはなぜか？ Blakemore ら (引用文献②) は「随伴発射がくすぐられたときの感覚を抑制するからである」という仮説をたて、ヒトの心理実験と脳活動計測で検証した。Blakemore らの「自己くすぐりの実験」を、サルに行わせるため、サルが自分で自分の体性感覚を刺激する装置を製作し、体性感覚野の神経細胞活動を記録する。

3) 統合失調症で身体意識が変容するメカニズムの解明

統合失調症患者が運動主体感を判断する課題を行っているときの脳活動を fMRI で計測、健常者の脳活動と比較する。これにより、運動主体感の変容に関連する脳活動を特定する。

4) 身体意識の操作・介入技術の開発

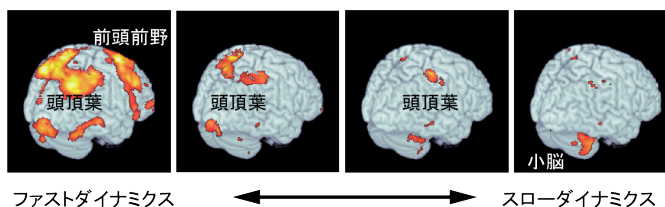
非侵襲脳刺激 (経頭蓋磁気刺激・直流刺激) を利用して、運動主体感に対して操作介入できるかを検討する。また、運動主体感に関連する領域の活動を、ニューロフィードバック訓練で操作する。

4. 研究成果

1) 人間の身体意識を脳活動から推定する技術の開発

① 運動学習と身体意識

異なる運動技能を交互に学習するときの脳活動を fMRI で計測した (発表論文①)。脳活動には、要求される運動技能が変わるたびに、すぐに変化する要素 (ファストダイナミクス) と、すぐには変化せず、遅い時定数で変化する要素 (スローダイナミクス) が含まれると仮定した。



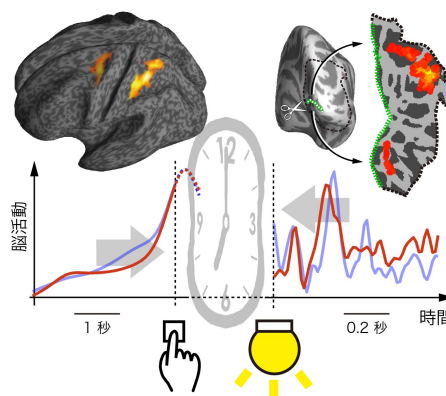
【図1】ファストダイナミクスとスローダイナミクスが、脳内で連続的に分布する様子。発表論文①から図を改変。

身体意識が、学習による脳内身

体表現のゆっくりとした変容を誘導する役目を果たすならば、それはスローダイナミクスに先立つファストダイナミクスと同様な時間変化を示すと考えられる。行動データからファストダイナミクスとスローダイナミクスの時間変化を連続的に推定し、それぞれと同じ時間変化をする脳活動を特定した。その結果、前頭前野と頭頂葉にまたがる前頭-頭頂ネットワーク内の脳活動は、ファストダイナミクスに近い変化することが解った (図1左)。一方、長期的な運動記憶に重要とされる小脳は、スローダイナミクスに近い変化をすることが解った (図1右)。この結果は、身体意識の神経基盤が、前頭-頭頂ネットワーク内に存在するという予測と一致する。

② Intentional Binding の神経基盤

脳活動の計測には、高い時間分解能を備えた脳磁図を用いた。脳磁図のみでは、十分な空間分解能を得られないため、fMRI 脳活動も計測し、両者のデータを組み合わせて解析した。その結果、運動とその結果の心理的な時間間隔が短くなる時、1) 運動の準備に関わる脳活動 (運動準備電位) のタイミングが遅くなること、2) 運動結果を知覚する脳活動 (知覚誘発電位) のタイミングは逆に早くなること解った。つまり、両者の脳活動は互いに引き寄せられるように近づいていた (発表論文②, 図2)。このような脳活動の変化は、前頭-頭頂ネットワーク内で見られた。また、脳活動の引き寄せから、身体意識を客観的に推定できる可能性が示唆された。

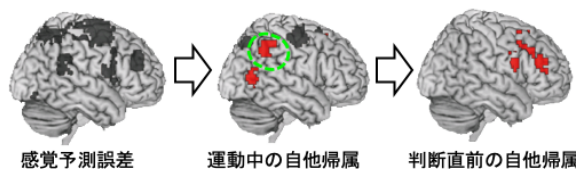


【図2】運動とその結果の時間感覚が心理的に短縮するとき、運動準備電位(左)と知覚誘発電位(右)は互いに引き寄せられる。発表論文②から図を改変。

③ 運動の自他帰属を脳活動パターンから予測

被験者が操作するジョイスティックの動きに、予め記録した他者の動きを、様々な割合で混ぜ合わせることで、自他帰属が曖昧になる状況を作り出した。運動終了後、被験者に「どれくらい自分の動きらしかったか」を9段階で評定してもらった。機械学習の手法を用いて、自他帰属の評定値を、局所的な脳活動パターンから予測することを行った。先行研究により、運動の自他帰属には、運動指令から予測される感覚フィードバックと、実際に得られた感覚フィードバックの差分 (感覚予測誤差: 感覚運動情報の一種) が重要であることが指摘されていた。このため、同様の手法で、脳活動パターンから感覚予測誤差を予測することを行った。

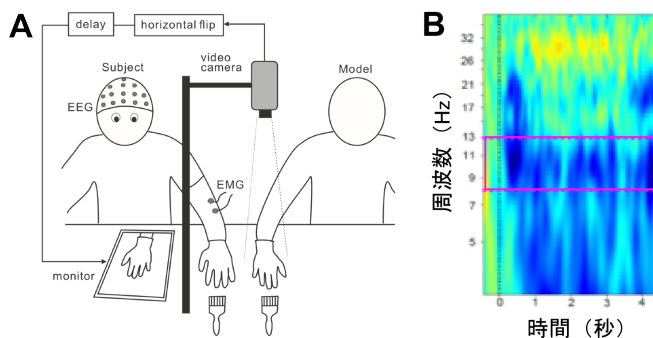
その結果、感覚予測誤差は、運動中に脳の広い範囲から予測できた(図3)。一方、運動中の脳活動から自他帰属の評定値を特異的に予測できる領域は、**右下頭頂小葉**に限局されており、予測可能な時間帯も運動の後半に限られていた。また、運動終了に評定の直前で、評定値を予測できる領域は、右下前頭回の周辺に分布していた。このことから、右下頭頂小葉は、感覚予測誤差と自他帰属の最終判断を結びつける上で、重要な役割を果たすことが示唆された。



【図3】感覚予測誤差を予測できる領域(灰色)、自他帰属の評定値を予測できる領域(赤色)。緑色の楕円は、下頭頂小葉を示す。大脳右半球を側面から見た図。

④ 脳波に現れる身体所有感の成分

観察している他人の手に対し、ラバーハンド錯覚で身体所有感が生じさせると、観察する手が運動する視覚入力により運動や運動に関連した脳波活動が誘発できるかを検討した(発表論文③, 図4)。眼前の他人の手と視覚遮断された被験者の手を、同時もしくは交互にブラシで撫で、この最中に他人の手を時々大きく開いた。被験者は、同期条件でのみ他人の手に対する身体所有感を報告した。運動観察中、被験者の手指に不随意的な動きが生じ、この発生率は同期条件の方が非同期条件よりも高く、試行回数と伴に上昇した。運動観察に伴う μ 波抑制は、非同期条件に比べて同期条件の方が強く、持続時間も長かった。 μ 波抑制の大きさは身体所有感の強さと有意に相関した。本結果は、義手や仮想手に対する身体所有感の客観的評価や行為観察を利用した運動回復のリハビリに寄与すると考えられる。

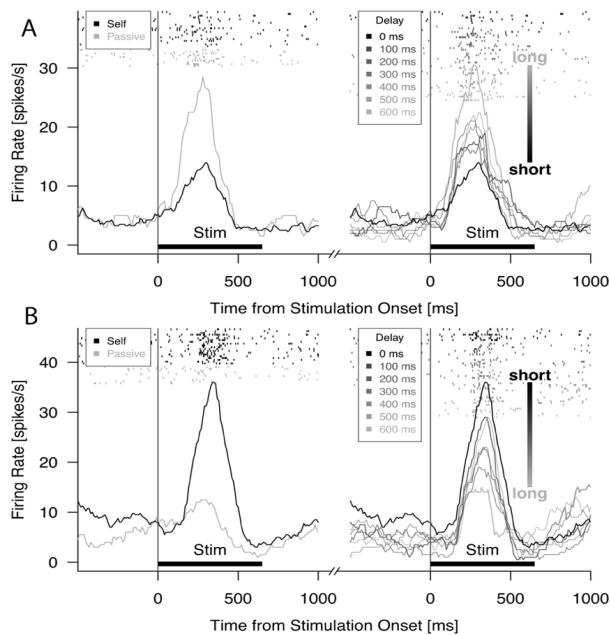


【図4】他人の手に身体所有感を誘導したときに現れる運動観察中の μ 波抑制。(A)実験装置の概要。ラバーハンド錯覚の原理を利用して他人の手の画像に、身体所有感を誘導する。(B) ミュー波帯域(ピンクの長方形で囲われた部分)の抑制(青)。発表論文③から図を改変。

また、ラバーハンド錯覚課題中に、身体所有感以外の条件は一定にした上で、脳波を記録した。触刺激による誘発電位を時空間的な近さを元にクラスター分類すると、身体所有感の有無で有意差が出る脳波電極のクラスターが、右の後頭-頭頂領域に存在した。さらに、触刺激で誘発されるスペクトル成分の変化を調べたところ、身体所有感の有無の対比では、左の後頭-頭頂葉で有意なクラスターが検出された(α - γ 帯域)。身体所有感の強弱で対比させたところ、 γ 帯域(26-40 Hz)で右の後頭-頭頂領域に有意なクラスターが見られた。以上の結果は、**身体所有感に関わる活動が脳波でも検出できる**こと、しかし変化は弱くオンラインでモニターするには、さら検討が必要であることを示唆していた。

2) 感覚抑制に関する神経細胞レベルの検証

サルの体性感覚野において随伴発射による感覚抑制に関わる神経活動をとらえるため、サルが自ら右手でレバーを動かすと、左手の手掌の上を筆がこする刺激装置を作成した。レバー操作運動中の体性感覚刺激に対する右体性感覚野の単一ニューロン活動を記録した。a) レバーの動きに対して筆が同時に動く場合、b) 筆の動きがレバーの動きに対して100ms-600ms遅れるような場合、c) 自動的に筆が動く場合(受動的刺激)のニューロン活動を比較した。二頭のサルの右中心後回か



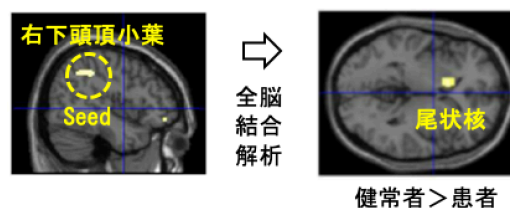
【図5】自らの運動で体性感覚刺激をしたときの一次体性感覚野のニューロン活動 図の右側は自ら運動して触覚刺激したときの活動(Self)と受動的な触覚刺激の比較 左側は、筆の動きに遅延をかけたときのニューロン活動 A: 受動的刺激のほうが反応は強く、遅延が長くなるにつれて活動が強くなるニューロン。B: Aとは反対の活動のパターンを示す例。図書①より図を改変。

ら、左手のひらや指に受容野を持つニューロン 388 個を記録した。これらのニューロンには、受動的刺激と比較して運動中に反応が弱くなるものと、反応が促進されるもの、反応に変化のないものがあつた (図 5)。ニューロンの活動と遅延の時間との相関を調べた結果、遅延が長くなるにしたがって反応が弱くなるものが 73 個、逆に遅延が長くなるにしたがって反応が強くなるものが 104 個見つかった。前者は運動中の反応の促進、後者は運動中の抑制に相当する。つまり、**運動中の感覚抑制を示すものが多いことが明らかになった**。随伴発射による影響と考えられる。また、筆の動きではなく、レバーの動きに一致して反応が見られるものがあり、これは右手の運動に伴う**随伴発射そのものを反映**している可能性が示唆された。以上の結果は、体性感覚野のニューロン活動が、運動に伴う随伴発射の入力によって影響を受けることを示しており、運動主体感の成立に関わる感覚抑制のメカニズムを、神経細胞レベルで初めて確認できた。

また、サルの下頭頂葉 (AIP 野及び PFG 野) の手操作運動関連ニューロンやミラーニューロンの活動を記録した。これらのニューロンは把持運動中の手の視覚フィードバックにตอบสนองし、キネマティクスを視覚的に符号化していることを明らかにした (発表論文④)。これは、自己の身体の状態を符号化する脳内身体表現の神経基盤であると考えられる。

3) 統合失調症で身体意識が変容するメカニズムの解明

統合失調症患者にも容易にできる運動主体感を判断する課題 (Keio Method: 特許出願済) を開発し、課題を行っているときの脳活動を fMRI で計測、健常者の脳活動と比較した (発表論文⑤)。その結果、統合失調症患者では、**右下頭頂小葉と尾状核の機能結合が、健常者よりも低下していることを発見し (図 6)**、疾患における運動主体感の変容の一要因であることを示した。この研究を基礎として、運動主体感の変容を回復させることを目的としたスマートフォン・アプリを開発した。今後は広く研究者間で共有し、医療機器としての効果について検証していく予定である。



【図 6】統合失調症患者が運動主体感を判断する課題を行っているとき、健常者では活動が見られる右下頭頂小葉に活動現れなかった。この原因を探るため、頂小葉に関心領域 (seed) を置き、健常者よりも機能的結合が有意に低下している領域を全脳に渡って調べたところ、尾状核が現れた。

4) 身体意識の操作・介入技術の開発

上記 1-③の研究 (運動の自他帰属を脳活動パターンから予測) 結果から、右下頭頂小葉が感覚予測誤差と、自他帰属の判断を結びつける上で重要な役割を果たすことが解った。この結果の妥当性をさらに検証するため、同じ課題を行っているときに、右下頭頂小葉に対して経頭蓋磁気刺激・直流刺激を施した。脳刺激を与えない場合は、感覚予測誤差と自他帰属の判断に有意な相関が見られたが、刺激を加えると相関が弱くなることを確認した。左下頭頂小葉への脳刺激では、相関に変化が見られず、**右半球の下頭頂小葉が感覚予測誤差と、自他帰属の判断を結びつけるために重要であることを示していた**。また、少数例での予備的な実験ではあるが、右下頭頂小葉の活動を、オンライン fMRI を利用したニューロフィードバック訓練で上昇させることに成功し、身体意識の操作・介入の基礎を構築した。

学術的・社会的な意義とインパクト

感覚運動情報を元にして、身体意識 (特に運動主体感) が、右半球の下頭頂小葉・前頭回で形成される過程を明らかにした。また、身体意識の基礎となる感覚抑制を神経細胞活動まで遡って捉えた。以上は、身体意識という極めて主観的な現象に対して、科学的にアプローチをするための学術的な基礎を構築したと言える。身体意識 (特に身体所有感) の変化に応じた脳波成分の変化を捉えたことは、fMRI のような大型計測装置が使えないリハビリテーションの現場で、身体意識を客観的に評価する道を拓いた。しかし、オンラインで評価することに関しては課題が残された。統合失調症における身体意識の変容と、脳領域間の機能結合の変容の対応関係を明らかにし、回復を支援する訓練方法をアプリケーションとして提案した。今後、訓練により機能結合が変化するかを確認することで、具体的な神経基盤に立脚した疾患治療につながると期待できる。身体意識の変容は、様々な精神疾患や加齢でも見られる。回復支援の社会的なインパクトは大きいと考えられる。

<引用文献>

- ① Murata, A., Maeda, K. & Naito, E. (2012) Body schema as a link between motor control and cognitive function. Proceeding ICME International Conference on Complex Medical Engineering, 467-470.
- ② Blakemore, S.J., Wolpert, D., & Frith, C. (2000) Why can't you tickle yourself? Neuroreport, 11(11), R11-R16.
- ③ Haggard, P., Clark, S., & Kalogeras, J. (2002). Voluntary action and conscious awareness. Nature Neuroscience, 5(4), 382-385.
- ④ Botvinick, M. & Cohen, J. (1998) Rubber hands 'feel' touch that eyes see. Nature 391, 756.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 72 件)

- ① Kim, S., Ogawa, K., Lv, J., Schweighofer, N., & Imamizu, H. (2015). Neural Substrates Related to Motor Memory with Multiple Timescales in Sensorimotor Adaptation. PLoS Biology, 13(12), e1002312-23. DOI:10.1371/journal.pbio.1002312 査読有
- ② Cai, C., Ogawa, K., Kochiyama, T., Tanaka, H., & Imamizu, H. (2018). Temporal recalibration of motor and visual potentials in lag adaptation in voluntary movement. NeuroImage, 172, 654-662. DOI:10.1016/j.neuroimage.2018.02.015 査読有
- ③ Shibuya, S., Unenaka, S., Zama, T., Shimada, S., & Ohki, Y. (2018). Spontaneous imitative movements induced by an illusory embodied fake hand. Neuropsychologia, 111, 77-84. DOI:10.1016/j.neuropsychologia.2018.01.023 査読有
- ④ Maeda, K., Ishida, H., Nakajima, K., Inase, M. and Murata, A. (2015) Functional Properties of Parietal Hand Manipulation-related Neurons and Mirror Neurons Responding to Vision of Own Hand Action, J Cogn Neurosci. 27(3), 560-72 doi: 10.1162/jocn_a_00742 査読有
- ⑤ Koreki, A., Maeda, T., Okimura, T., Terasawa, Y., Kikuchi, T., Umeda, S., et al. (2019). Dysconnectivity of the Agency Network in Schizophrenia: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. Frontiers in Psychiatry, 10, e171. DOI: 10.3389/fpsyt.2019.00171 査読有

その他 67 件

[学会発表] (計 196 件)

- ① Mochizuki, K., Nakajima, K., Inase, M., & Murata, A. (2018) Motoric electrocorticography signal in primate primary somatosensory cortex during voluntary movement. J Physiol. Sci 68 Supplement S158 3P-001.

その他 195 件

[図書] (計 9 件)

- ① 近藤・今水・森岡 (編) 「身体性システムとリハビリテーションの科学2 身体認知」, 東京大学出版会, 2018, 276, 第1章「身体認知とは一脳の中の自己身体」(浅間 一, 前田 貴記) 第2章「身体意識の脳科学」(今水 寛, 村田 哲, 大木 紫, 浅井 智久, 大畑 龍, 望月 圭)

その他 8 件

[産業財産権]

○出願状況 (計 4 件)

名称: 統合失調症を診断するための方法および装置 発明者: 前田 貴記 権利者: 慶應義塾
種類: 国際特許 番号: PCT/JP2016/087182 出願年: 2016 国内外の別: 国外

その他 3 件

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://embodied-brain.org/members/a01>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

大木 紫 (OHKI, Yukari) 杏林大学, 医学部, 教授 (研究者番号: 40223755)

村田 哲 (MURATA, Akira) 近畿大学, 医学部, 准教授 (研究者番号: 60246890)

前田 貴記 (MAEDA, Takaki) 慶應義塾大学, 医学部, 講師 (研究者番号: 40296695)

(2) 研究協力者

加藤 元一郎 (KATO, Motoichiro), 渋谷 賢 (SHIBUYA, Satoshi), 小川 健二 (OGAWA, Kenji), 浅井 智久 (ASAI, Tomohisa), 沖村 幸 (OKIMURA, Tsukasa), 山下 祐一 (YAMASHITA, Yuichi), 繁 梶 博昭 (SHIGEMASU, Hiroaki), 門田 宏 (KADOTA, Hiroshi), 山下 真寛 (YAMASHITA, Masahiro), 蔡 暢 (CAI, Chang), 大畑 龍 (OHATA, Ryu), 望月 圭 (MOCHIZUKI, Kei), 吉田 正俊 (YOSHIDA, Masatoshi), 今泉 修 (IMAIZUMI, Syu)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。